

УДК 612.015.3: 616.711/.714-001.3-005.1-036.4-092.9
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11547

Д. О. Сікіринська, А. А. Гудима, К. А. Походун
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ

ОСОБЛИВОСТІ АКТИВАЦІЇ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ В РАННІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОВТРАТОЮ, У ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

Вступ. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. У його структурі домінує поєднана черепно-мозкова та скелетна травма, яка супроводжується найбільшою летальністю. Одним з маркерів розвитку травматичної хвороби є інтенсифікація ліпідної пероксидації у тканинах та органах, що лежить в основі патогенезу розвитку поліорганної недостатності. За цих умов практично не вивченими залишаються закономірності процесів ліпідної пероксидації в особин з різною резистентністю до нестачі кисню.

Мета дослідження – з'ясувати особливості активації процесів ліпідної пероксидації в ранній період краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії.

Методи дослідження. Експерименти виконано на 148 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які перебували на стандартному раціоні віварію. Попередньо у тварин визначили індивідуальну стійкість до гіпоксії та виділили 2 групи: високо- і низькостійких. У щурів моделювали краніоскелетну травму та поєднували її з гострою крововтратою. Через 1, 3 і 7 діб у печінці різностійких до гіпоксії тварин визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти – скринінгового маркера інтенсифікації ліпідної пероксидації.

Результати й обговорення. У відповідь на краніоскелетну травму в піддослідних тварин активувалися процеси ліпідної пероксидації клітинних мембран гепатоцитів. За умов додаткової крововтрати відбувалося нашарування впливу патогенних механізмів травми і гіпоксемії, при яких відмічали посилення утворення в печінці реагентів до тіобарбітурової кислоти. У високостійких до гіпоксії тварин ступінь накопичення реагентів до тіобарбітурової кислоти в печінці був суттєво меншим, ніж у низькостійких щурів, у всі терміни спостереження. Отримані результати вказують на те, що у високостійких тварин, попри вищу інтенсивність ліпопероксидації у вихідному стані, реакція на травму супроводжувалася меншою активізацією процесів ліпідної пероксидації, ніж у низькостійких щурів. Це дозволяє припустити нижчу вірогідність розвитку поліорганної недостатності у високостійких тварин, що має вагоме практичне значення і вимагає подальшого вивчення.

Висновок. У відповідь на краніоскелетну травму та її поєднання з гострою крововтратою в гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби, порівняно з контролем, відмічають зростання інтенсивності ліпідної пероксидації в печінці високо- і низькостійких до гіпоксії тварин, ступінь якої суттєво більший у низькостійких щурів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма; крововтрата; стійкість до гіпоксії; ліпідна пероксидація.

ВСТУП. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. Незважаючи на численні дослідження та впровадження сучасних засобів діагностики і лікування травмованих, рівень смертності й летальності залишається на високому рівні [1].

У структурі травматизму мирного часу поєднана травма становить до 15 % [2], проте саме на неї припадає до 70 % летальних випадків [3], в основному за рахунок черепно-мозкової травми та її поєднання зі скелетною травмою [4, 5].

У патогенезі поєднаної краніоскелетної травми провідне місце займає активація процесів

© Д. О. Сікіринська, А. А. Гудима, К. А. Походун, 2020.

ліпідної пероксидації (ПОЛ), яка виникає в гострий період травматичної хвороби і не стихає в період ранніх та пізніх її проявів [6, 7]. Інтенсивність ПОЛ у внутрішніх органах значно посилюється за умов супутньої крововтрати, що стає пусковим моментом розвитку поліорганної дисфункції і недостатності [8–10].

В основі посилення ПОЛ при травматичній хворобі лежить гіпоксія. Проте за цих умов практично не вивченими продовжують залишатися закономірності процесів ліпідної пероксидації в особин з різною резистентністю до нестачі кисню, яка належить до ключових генетично детермінованих ознак організму.

Мета дослідження – з'ясувати особливості активації процесів ліпідної пероксидації в ранній період краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти виконано на 148 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які перебували на стандартному раціоні виварію. Попередньо за методикою, описаною в роботі [11], у щурів визначили індивідуальну стійкість до гіпоксії та виділили 2 групи: високо- і низькостійких (ВС та НС). Через 14 днів ВС і НС тварин розділили на 3 групи: контрольну (по 6 інтактних щурів) та 2 дослідних (по 68 щурів). За умов тіопентал-натрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у 1-й дослідній групі моделювали краніоскелетну травму шляхом послідовного нанесення дозованого удару по черепу з досягненням закритої черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості та дозованого удару по стегну ударним пристроєм з клиноподібною насадкою з досягненням закритого перелому стегна [6]. У 2-й дослідній групі додатково моделювали гостру крововтрату в об'ємі 20–22 % об'єму циркулюючої крові [10].

Тварин виводили з експерименту за умов наркозу через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду. Для дослідження брали печінку, в гомогенаті якої визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ) [12]. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням критерію Манна – Уїтні у програмному пакеті STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з таблиці 1, у контрольній групі вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці ВС і НС тварин істотно відрізнявся: у ВС щурів показник виявився статистично вірогідно більшим (на 33,3 %, $p < 0,05$). Після моделювання краніоскелетної травми, порівняно з контролем, показник в обох дослідних групах статистично вірогідно зростає:

у НС тварин через 1 добу – на 52,8 %, через 3 доби – у 2,15 раза, через 7 діб – у 2,02 раза ($p < 0,05$), у ВС щурів – на 29,3, 70,7 і 53,6 % відповідно ($p < 0,05$).

Аналіз динаміки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці в дослідних групах показав, що у НС тварин показник досягав максимуму через 3 доби (на 40,4 % ставав більшим, ніж через 1 добу, $p < 0,05$) і в подальшому залишався на такому ж рівні ($p > 0,05$). У ВС щурів показник теж досягав максимуму через 3 доби (на 32,1 % ставав вищим, ніж через 1 добу, $p < 0,05$), проте до 7-ї доби знижувався, що виявилось статистично значущим стосовно 3-ї доби (на 10,0 %, $p < 0,05$), однак не досягав рівня контролю ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою в посттравматичний період не виявило істотних відмінностей за величиною досліджуваного показника в усі терміни спостереження ($p > 0,05$).

Враховуючи те, що в контролі вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ відрізнявся між групами ВС і НС тварин, було статистично проаналізовано динаміку середнього відношення індивідуальних величин вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ до середньої величини контрольної групи у відповідь на краніоскелетну травму в період ранніх проявів травматичної хвороби (табл. 2). Дослідження показали, що в усі терміни спостереження ступінь приросту ТБК-активних продуктів ПОЛ був суттєво більшим у групі НС тварин порівняно з ВС щурами (відповідно, в 1,18, 1,26 і 1,32 раза, $p < 0,05$).

Ускладнення модельованої краніоскелетної травми крововтратою призвело до поглиблення виявлених порушень (табл. 3). У НС тварин вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці через 1 добу, порівняно з контролем, зріс на 93,5 %, через 3 доби – у 2,91 раза, через 7 діб – у 3,71 раза ($p < 0,05$). Порівняно зі щурами без крововтрати показник через 1 добу ставав більшим на 26,6 %, через 3 доби – на 35,6 %, через 7 діб – на 83,9 % ($p < 0,05$).

У ВС тварин показник, порівняно з контролем, збільшився, відповідно, на 51,2 %, у 2,29 та

Таблиця 1 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ліпідної пероксидації ($\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$) у відповідь на краніоскелетну травму в період ранніх проявів травматичної хвороби у тварин з різною стійкістю до гіпоксії (Ме (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Стійкість до гіпоксії	Контроль	Термін посттравматичного періоду		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Низькостійкі	0,615 (0,588; 0,650) (n=6)	0,94* (0,88; 1,01) (n=7)	1,32* ^{1д} (1,20; 1,36) (n=7)	1,24* ^{1д} (1,15; 1,29) (n=7)
Високостійкі	0,820 (0,775; 0,850) (n=6)	1,06* (0,96; 1,14) (n=8)	1,40* ^{1д} (1,36; 1,49) (n=10)	1,26* ^{1д,3д} (1,17; 1,30) (n=10)
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи ($p < 0,05$); p – вірогідність відмінностей між групами низько- і високостійких тварин.

Таблиця 2 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин вмісту ТБК-активних продуктів ліпідної пероксидації до середньої величини контрольної групи у відповідь на краніоскелетну травму в період ранніх проявів травматичної хвороби у тварин з різною стійкістю до гіпоксії (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Стійкість до гіпоксії	Термін посттравматичного періоду		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Низькостійкі	1,53 (1,42; 1,63) (n=7)	2,15 (1,94; 2,20) (n=7)	2,02 (1,87; 2,09) (n=7)
Високостійкі	1,29 (1,17; 1,39) (n=8)	1,71 (1,66; 1,81) (n=10)	1,54 (1,43; 1,58) (n=10)
p	<0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 3 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ліпідної пероксидації (мкмоль·кг⁻¹) у відповідь на краніоскелетну травму, ускладнену крововтратою, в період ранніх проявів травматичної хвороби у тварин з різною стійкістю до гіпоксії (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Стійкість до гіпоксії	Контроль	Термін посттравматичного періоду		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Низькостійкі	0,615 (0,588; 0,650) (n=6)	1,19* (1,15; 1,25) (n=6)	1,79* ^{1д} (1,70; 1,84) (n=6)	2,28* ^{1д,3д} (2,24; 2,46) (n=5)
Високостійкі	0,820 (0,775; 0,850) (n=6)	1,24* (1,18; 1,30) (n=8)	1,88* ^{1д} (1,76; 2,02) (n=9)	1,64* ^{1д} (1,58; 1,75) (n=8)
p	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

2,00 рази (p<0,05), порівняно зі щурами без крововтрати – на 17,0, 34,3 і 30,2 % (p<0,05).

У динаміці в НС тварин вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці поступово зростав з 1-ї до 7-ї доби. У цей термін показник був на 91,6 % більшим, ніж через 1 добу (p<0,05), та на 27,4 % порівняно з 3-ю добою експерименту (p<0,05). У ВС щурів він досягав максимуму через 3 доби (на 51,6 % перевищував дані 1-ї доби, p<0,05) і залишався на такому ж рівні до 7-ї доби (p>0,05). Порівняння дослідних груп не виявило істотних відмінностей за вмістом ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці через 1 і 3 доби (p>0,05), тоді як через 7 діб у ВС тварин показник був статистично вірогідно меншим (на 28,1 %, p<0,05).

Аналіз величини середнього відношення індивідуальних величин вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ до середньої величини контрольної групи у відповідь на краніоскелетну травму, ускладнену крововтратою, у тварин з різною стійкістю до гіпоксії показав (табл. 4), що в усі терміни посттравматичного періоду показник

істотно переважав у групі НС тварин (відповідно, в 1,29, 1,25 і 1,23 раза, p<0,05).

Отримані результати свідчать про те, що у відповідь на краніоскелетну травму в гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби в піддослідних тварин активуються процеси ліпідної пероксидації клітинних мембран гепатоцитів. Такі порушення за умов моделюваної травми належать до типових проявів системної реакції організму на травму, що в гострий період зумовлено впливом катехоламінів, зменшенням кровопостачання органів шлунково-кишкового тракту, розвитком гіпоксії [6], а в період ранніх проявів травматичної хвороби – виснаженням антиоксидантного захисту [7]. За умов додаткової крововтрати відбувається нагромадження впливу патогенних механізмів травми і гіпоксемії, при яких відмічають посилення утворення активних форм кисню та пероксидації ліпідів і протеїнів клітинних мембран зі зниженням мембранозалежних функцій, що лежить в основі розвитку поліорганної дисфункції та недостатності [9, 13].

Таблиця 4 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин вмісту ТБК-активних продуктів ліпідної пероксидації до середньої величини контрольної групи у відповідь на краніоскелетну травму, ускладнену крововтратою, в період ранніх проявів травматичної хвороби у тварин з різною стійкістю до гіпоксії (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Стійкість до гіпоксії	Термін посттравматичного періоду		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Низькостійкі	1,93 (1,86; 2,03) (n=7)	2,86 (2,76; 2,99) (n=7)	3,71 (3,64; 4,00) (n=7)
Високостійкі	1,51 (1,43; 1,58) (n=8)	2,29 (2,15; 2,46) (n=10)	2,00 (1,92; 2,13) (n=10)
p	<0,05	<0,05	<0,05

Моделювання краніоскелетної травми та її ускладнення крововтратою у тварин з різною уродженою стійкістю до гіпоксії супроводжувалося посиленням процесів ПОЛ у печінці, проте амплітудно-часові характеристики цієї реакції були різними. Вже у вихідному стані (в контрольній групі) встановлено більший вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці ВС тварин порівняно з НС щурами. Така відмінність належить до фундаментальних особливостей реакції печінки організму різностійких до гіпоксії тварин, що підтверджується дослідженнями ряду авторів [14, 15]. В її основі лежить баланс про- й антиоксидантних систем – висока активність ПОЛ у печінці супроводжується адекватним посиленням активності антиоксидантних систем [16]. У зв'язку з цим, реакція ВС і НС тварин у відповідь на краніоскелетну травму була очікуваною. На тлі високого вихідного рівня ПОЛ, а отже, й активності антиоксидантних систем, у ВС тварин ступінь накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці був суттєво меншим, ніж у НС щурів, у всі терміни спостереження. Варто відмітити, що у групах різностійких до гіпоксії тварин показник до 3-ї доби зростав, а далі до 7-ї доби у ВС тварин суттєво знижувався, тоді як у НС щурів залишався на такому ж рівні. Аналогічну закономірність відмічали й за умов ускладнення краніоскелетної травми гострою крововтратою. Поява додаткових патогенних чинників у НС щурів сприяла поступовому зростанню вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці з 1-ї до 7-ї доби посттравматичного періоду, тоді як у ВС тварин підвищення показника відмічали тільки до 3-ї доби з наступною стабілізацією його рівня. У всі терміни ступінь зростання вмісту ТБК-активних продуктів у печінці виявився істот-

но більшим у НС щурів порівняно з ВС тваринами. Отримані результати вказують на те, що у ВС тварин, попри вищу інтенсивність ПОЛ у вихідному стані, реакція на травму супроводжується меншою активізацією процесів ліпідної пероксидації, ніж у НС щурів. Це дозволяє припустити нижчу вірогідність розвитку поліорганної недостатності у ВС тварин, що має вагоме практичне значення і вимагає подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ. 1. У відповідь на краніоскелетну травму в гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби, порівняно з контролем, відмічають зростання інтенсивності ліпідної пероксидації в печінці ВС і НС тварин, ступінь якої суттєво більший у низькостійких до гіпоксії щурів. У цій групі вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ до 3-ї доби зростає і залишається на такому ж рівні до 7-ї доби, тоді як у ВС тварин до 7-ї доби знижується, не досягаючи рівня контролю.

2. Ускладнення краніоскелетної травми гострою крововтратою (20–22 % об'єму циркулюючої крові) у різностійких до гіпоксії тварин супроводжується істотно більшим зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці порівняно з травмованими щурами без крововтрати. У НС тварин показник поступово підвищується до 7-ї доби, тоді як у ВС щурів він збільшується до 3-ї доби і залишається на такому ж рівні до 7-ї доби. Ступінь зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці НС тварин істотно більший, ніж у ВС щурів, у всі терміни спостереження.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно комплексно вивчити прояви травматичної хвороби у різностійких до гіпоксії тварин та механізми їх формування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abnormal calcium levels during trauma resuscitation are associated with increased mortality, increased blood product use, and greater hospital resource consumption: a pilot investigation / E. J. MacKay, M. D. Stubna, D. N. Holena [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2017. – **125**. – P. 895–901.
2. Гур'єв С. О. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета / С. О. Гур'єв, А. Ю. Філь, О. М. Танасієнко // *Травма*. – 2015. – **16**, № 4. – С. 7–10.
3. Иноземцев Е. О. Актуальные вопросы хирургии сочетанных повреждений / Е. О. Иноземцев, Е. Г. Григорьев, К. А. Апарцин // *Политравма*. – 2017. – № 1. – С. 6–11.
4. Мониторинг и лечение тяжелой черепно-мозговой травмы / А. М. Кардаш, В. И. Черный, Г. А. Го-

родник, В. С. Ботев // *Укр. нейрохірург. журн.* – 2014. – № 2. – С. 8–19.

5. Філь А. Ю. Хірургічна концепція лікування постраждалих із політравмою у гострому періоді / А. Ю. Філь // *Травма*. – 2014. – **15**, № 5. – С. 20–23.

6. Борис Р. М. Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби за умов експериментальної краніоскелетної травми та її корекції клітинною терапією / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // *Клініч. та експерим. патологія*. – 2013. – **XII**, № 2 (44). – С. 31–34.

7. Серватович А. М. Динаміка порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність корекції рослинним екстрактом / А. М. Серватович // *Вісн. наук. дослідж.* – 2015. – № 4. – С. 106–109.

8. Анализ госпитальной летальности при сочетанной травме / А. Н. Волошенюк, Н. В. Завада, С. С. Стебунев [и др.] // Экстренная медицина. – 2012. – № 2. – С. 67–74.

9. Коновчук В. М. Геморагічний гіповолемічний шок та розвиток поліорганного ушкодження / В. М. Коновчук // Буковин. мед. вісн. – 2009. – 13, № 1. – С. 12–17.

10. Influence of two-hour tourniquets ischemia of limb and acute blood loss on systemic disorders of the body in the reperfusion period (experimental study) / I. I. Horban, A. A. Hudyma, R. V. Maksymiv, I. V. Antonyshyn // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – LXXIII, Issue 7. – P. 1330–1333.

11. Сатурська Г. С. Особливості метаболізму сполучної тканини при експериментальному дифузному ішемічно-некротичному кардіосклерозі у щурів із різною стійкістю до гіпоксії / Г. С. Сатурська, Ю. І. Бондаренко // Вісн. ВНМУ. – 2014. – 18, № 2. – С. 425–429.

12. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

13. Ксейко Д. А. Процессы перекисного окисления липидов и защитная роль антиоксидантной системы в печени и эритроцитах в условиях острой кровопотери / Д. А. Ксейко, Т. П. Генинг // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9-2. – С. 304–307.

14. Взаимозависимость показателей свободно-радикального окисления в печени и крови у крыс с разной устойчивостью к гипоксии после перенесенной аноксии / Г. А. Байбурина, Е. А. Нургалева, С. А. Башкатов, Д. З. Шибкова // Казан. мед. журн. – 2015. – 96, № 5. – С. 798–802.

15. Посохова К. А. Особливості перебігу гемічної гіпоксії і ефективність препаратів антиоксидантної і антигіпоксичної дії у тварин з різною резистентністю до гіпоксії / К. А. Посохова, І. Ю. Бережна // Вісн. наук. дослідж. – 2002. – № 1. – С. 105–108.

16. Влияние острой гипоксии на антиокислительную активность ткани печени у крыс с разной устойчивостью к гипоксии / О. Р. Грек, В. И. Шарапов, Е. В. Тихонова [и др.] // Вестн. новых медицинских технологий. – 2011. – 18, № 4. – С. 62–64.

REFERENCES

1. MacKay, E.J., Stubna, M.D., Holena, D.N., Reilly, P.M., Seamon, M.J., Smith, B.P., ... Cannon, J.W. (2017). Abnormal calcium levels during trauma resuscitation are associated with increased mortality, increased blood product use, and greater hospital resource consumption: a pilot investigation. *Anesthesia and Analgesia*, 125, 895-901.

2. Huryev, S.O., Fil, A.Yu., & Tanasienko, O.M. (2015). Analiz bezposeredikh prychyn smerti u postrazhdalikh iz politravmoi ta poshkodzhenniam skeleta [Analysis of direct causes of death in victims with polytrauma and skeletal damage]. *Travma – Trauma*, 16, 4, 7-10 [in Ukrainian].

3. Inozemtsev, Ye.O., Grigoryev, Ye.G., & Apar-tsin, K.A. (2017). Aktualnyye voprosy khirurgii sochetanykh povrezhdeniy [Current issue of surgery of associated injuries]. *Politravma – Polytrauma*, 1, 6-11 [in Russian].

4. Kardash, A.M., Cherniy, V.I., Gorodnik, G.A., & Botev, V.S. (2014). Monitoring i lecheniye tyazhelyoy cherepno-mozgovoy travmy [Monitoring and treatment of severe traumatic brain injury]. *Ukrainskyi neirokhirurhichnyi zhurnal – Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2, 8-19 [in Russian].

5. Fil, A.Yu. (2014). Khirurgichna kontseptsia likuvannya postrazhdalikh iz politravmoi u hostromu periodi [Surgical concept of treatment of victims with polytrauma in the acute period]. *Travma – Trauma*, 15, 5, 20-23 [in Russian].

6. Borys, R.M., Hozhenko, A.I., & Hudyma, A.A. (2013). Dynamika pokaznykiv peroksydnogo okysnennia lipidiv u period rannikh i piznikh proiaviv travmatychnoi khvoroby za umov eksperymentalnoi kranioskeletalnoi travmy ta yii korektsii klitynnoyu terapiieiu [Dynamics of

lipid peroxidation indicators in the period of early and late manifestations of traumatic disease under the conditions of experimental craniocerebral trauma and its correction by cell therapy]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, 2 (44), 31-34 [in Ukrainian].

7. Servatovych, A.M. (2015). Dynamika porushen protsesiv lipidnoi peroksydatsii v period piznikh proiaviv travmatychnoi khvoroby pislia kranioskeletalnoi travmy ta efektyvnist korektsii roslynnyim ekstraktom [Dynamics of disturbance processes of lipid peroxidation during the late manifestations of traumatic disease after craniocerebral injury and effectiveness of its correction by phyto-mixtur]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 4, 106-109 [in Ukrainian].

8. Voloshenyuk, A.N., Zavada, N.V., Stebunov, S.S., Khilimon, D.A., Shnayder, A.G., & Filinov, S.V. (2012). Analiz hospitalnoy letalnosti pri sochetannoy travme [Analysis of hospital mortality in concomitant injury]. *Ekstrennaya meditsina – Emergency Medicine*, 2, 67-74 [in Russian].

9. Konovchuk, V.M. (2009). Hemorahichnyi hipovolemichnyi shok ta rozvytok poliorgannoho ushkodzhennia [Hemorrhagic hypovolemic shock and development of multiorgan damage]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovynian Medical Bulletin*, 13, 1, 12-17 [in Russian].

10. Horban, I.I., Hudyma, A.A., Maksymiv, R.V., & Antonyshyn, I.V. (2020). Influence of two-hour tourniquets ischemia of limb and acute blood loss on systemic disorders of the body in the reperfusion period (experimental study). *Wiadomości Lekarskie*, LXXIII, 7, 1330-1333.

11. Satureska, H.S., & Bondarenko, Yu.I. (2014). Osoblyvosti metabolizmu spoluchnoi tkanyny pry ekspe-

rymentalnomu dyfuznomu ishemichno-nekrotychnomu kardiosklerozi u shchuriv iz riznoi stikiistiu do hipoksii [Peculiarities of connective tissue metabolism in experimental diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis in rats with different resistance to hypoxia]. *Visnyk VNMU – Bulletin of VNMU*, 18, 2, 425-429 [in Ukrainian].

12. Andreyeva, L.I., Kozhemyakin, L.A., & Kishkun, A.A. (1988). Modifikatsiya metoda opredeleniya perekisey lipidov v teste s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid]. *Lab. delo. – Lab. Mater.*, 11, 41-43 [in Russian].

13. Kseyko, D.A., & Gening, T.P. (2012). Protsessy perekisnogo okisleniya lipidov i zashchitnaya rol antioxidantnoy sistemy v pecheni i eritrotsitakh v usloviyakh ostroy krovopoteri [The processes of lipid peroxidation and the protective role of the antioxidant system in the liver and erythrocytes in conditions of acute blood loss]. *Fund. Issled. – Fund. Res.*, 9-2, 304-307 [in Russian].

14. Bayburina, G.A., Nurgaleyeva, Ye.A., Bashkatov, S.A., & Shibkova, D.Z. (2015). Vzaimozavisimost pokazateley svobodnoradikalnogo okisleniya v pecheni

i krovi u kryis s raznoy ustoychivostyu k gipoksii posle perenesennoy anoksii [The interdependence of the indices of free radical oxidation in the liver and blood in rats with different resistance to hypoxia after anoxia]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal – Kazan Medical Journal*, 96, 5, 798-802 [in Russian].

15. Posokhova, K.A., & Berezhna, I.Yu. (2002). Osoblyvosti perebihu hemichnoi hipoksii i efektyvnist preparativ antyoksydantnoi i antyhipoksantnoi dii u tvaryn z riznoi rezystentnistiu do hipoksii [Peculiarities of hemic hypoxia and efficiency of antioxidant and antihypoxant drugs in animals with different resistance to hypoxia]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 1, 105-108 [in Ukrainian].

16. Grek, O.R., Sharapov, V.I., Tikhonova, Ye.V., Mishenina, S.V., Shishkanova, A.V., Sharapov, I.V., & Raviлова, Yu.R. (2011). Vliyanie ostroy gipoksii na antiokislitelnyu aktivnost tkani pecheni u kryis s raznoy ustoychivost'yu k gipoksii [The effect of acute hypoxia on the antioxidant activity of liver tissue in rats with different resistance to hypoxia]. *Vestn. nov. med. tekhnol. – Bull. New Med. Tech.*, 18, 4, 62-64 [in Russian].

Д. А. Сикиринская, А. А. Гудыма, К. А. Походун

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО
МОЗ УКРАИНЫ

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В РАННИЙ ПЕРИОД КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ, У КРЫС С РАЗНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Резюме

Вступление. Травматизм относится к актуальным проблемам современности. В его структуре доминирует соединенная черепно-мозговая и скелетная травма, сопровождающаяся самой большей летальностью. Одним из маркеров развития травматической болезни является интенсификация липидной пероксидации в тканях и органах, что лежит в основе патогенеза развития полиорганной недостаточности. В этих условиях практически не изученными остаются закономерности процессов липидной пероксидации у особей с разной резистентностью к недостатку кислорода.

Цель исследования – выявить особенности активации процессов липидной пероксидации в ранний период краниоскелетной травмы, осложненной кровопотерей, у крыс с разной резистентностью к гипоксии.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 148 нелинейных белых крысах-самцах массой 180–200 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Предварительно у животных определили индивидуальную устойчивость к гипоксии и выделили 2 группы: высоко- и низкостойких. У крыс моделировали краниоскелетную травму и сочетали ее с острой кровопотерей. Через 1, 3 и 7 суток в печени разностойких к гипоксии животных определяли содержание реагентов к тиобарбитуровой кислоте – скрининговому маркеру интенсификации липидной пероксидации.

Результаты и обсуждение. В ответ на краниоскелетную травму у подопытных животных активировались процессы липидной пероксидации клеточных мембран гепатоцитов. В условиях дополнительной кровопотери происходило наложение влияния патогенных механизмов травмы и гипоксемии, при которых отмечали усиление образования в печени реагентов к тиобарбитуровой кислоте. У высокостойких к гипоксии животных степень накопления реагентов к тиобарбитуровой кислоте в печени был существенно меньше, чем в низкостойких крыс, во все сроки наблюдения. Полученные результаты указывают на то, что у высокостойких животных, несмотря на высокую интенсивность липопероксидации в исходном состоянии, реакция на травму сопровождалась меньшей активизацией процессов липидной пероксидации, чем в низкостойких крыс. Это позволяет предположить более низкую вероятность

розвитку поліорганної недостатності в високостійких тваринах, що має велике практичне значення і потребує подальшого вивчення.

Висновок. В відповідь на краниоскелетну травму і її поєднання з гострою кровопотою в гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби, порівняно з контролем, відзначають зростання інтенсивності ліпидної пероксидації в печінці високо- і низкостійких до гіпоксії тварин, ступінь якої суттєво вище в низкостійких мишах.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краниоскелетна травма; кровопотеря; стійкість до гіпоксії; ліпидна пероксидація.

D. O. Sikirynska, A. A. Hudyma, K. A. Pokhodun
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

PECULIARITIES OF ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE EARLY PERIOD OF CRANIOSKELETAL INJURY COMPLICATED BY BLOOD LOSS IN RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA

Summary

Introduction. Injury is one of the current problems. Its structure is dominated by a combined craniocerebral and skeletal trauma, which is accompanied by the highest mortality. One of the markers of traumatic disease is the intensification of lipid peroxidation in tissues and organs, which underlies the pathogenesis of multiorgan failure. Under these conditions, the patterns of lipid peroxidation processes in individuals with different resistance to oxygen deficiency remain virtually unexplored.

The aim of the study – to determine the peculiarities of the activation of lipid peroxidation in the early period of craniocerebral trauma complicated by blood loss in rats with different resistance to hypoxia.

Research Methods. The experiments were performed on 148 nonlinear white male rats weighing 180–200 g, which were on the standard diet of the vivarium. Previously, individual resistance to hypoxia was determined in rats and two groups were identified: high- and low-resistance. In animals, craniocerebral trauma was simulated and combined with acute blood loss. After 1, 3 and 7 days in the liver of animals resistant to hypoxia, the content of reagents for thiobarbituric acid was determined – a screening marker of lipid peroxidation intensification.

Results and Discussion. In response to craniocerebral trauma in experimental animals there is an activation of lipid peroxidation of cell membranes of hepatocytes. Under conditions of additional blood loss, there is a layering of the influence of pathogenic mechanisms of trauma and hypoxemia, in which there is an increase in the formation of reagents in the liver to thiobarbituric acid. In highly resistant animals to hypoxia, the degree of accumulation of reagents for thiobarbituric acid in the liver was significantly lower than in low-resistant animals at all times. The obtained results indicate that in highly resistant animals, despite the higher intensity of lipoperoxidation in the initial state, the reaction to trauma is accompanied by less activation of lipid peroxidation processes than in low-resistant animals. This suggests a lower probability of developing multiorgan failure in highly resistant animals, which is of great practical importance and requires further study.

Conclusion. In response to craniocerebral trauma and its combination with acute blood loss in the acute period and the period of early manifestations of traumatic disease compared with control, there is an increase in the intensity of lipid peroxidation in the liver of highly and low hypoxia-resistant animals.

KEY WORDS: craniocerebral trauma; blood loss; resistance to hypoxia; lipid peroxidation.

Отримано 10.09.20

Адреса для листування: А. А. Гудима, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: arsgudyma@gmail.com.